

61-97025

May 15, 1986
TREATMENT OF SUBSTANCE

L43: 4 of 5

INVENTOR: HIDEHI SATO, et al. (J)
ASSIGNEE: UNION CORP
APPL NO: 59-117352
DATE FIL'D: A.E. 18, 1984
PATENT AGENCY: JAPAN
ARC GRF NO: 0773
ARC VOL NO: Vol. 10, No. 276
ARC PUB DATE: Sep. 10, 1986
INT-CL: G01F 1*00

ABSTRACT.

PURPOSE: To make the difficult-to-dissolve-in-water substance such as the medicines, soluble and to blend them stably by using cyclodextrin polymer.
20 DEC 94 13:17:44 U.S. Patent & Trademark Office 00130

61-97025

May 15, 1986
TREATMENT OF SUBSTANCE

L43: 4 of 5

having $\geq 20\text{g}/100\text{ml}$ -water solubility for water of 25°C to treat the substance.

CONSTITUTION: Cyclodextrin polymer having $\geq 20\text{g}/100\text{ml}$ -water solubility for water of 25°C is added to the difficult-to-dissolve-in-water substance and blended with each other to stabilize it. As the cyclodextrin polymer, the following compd. shown by a formula 1 (in the formula (n) is an integer of 3, approx. 4) is suitable which is obtained by subjecting cyclodextrin to crosslinking polymerization with epichlorohydrin. This method can be applied to difficult-to-dissolve in-water substances by which inclusion compds. are formed with cyclodextrin polymer but the utilization for various kinds of medicines, perfumes and dyes is especially effective.
20 DEC 94 13:17:48 U.S. Patent & Trademark Office

⑪ 公開特許公報 (A)

昭61-97025

⑫ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和61年(1986)5月15日

B 01 F 1/00

Z-6639-4G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全13頁)

⑭ 発明の名称 物質の処理方法

⑮ 特 願 昭59-217332

⑯ 出 願 昭59(1984)10月18日

⑰ 発 明 者 佐 藤 秀 次 千葉市黒砂台3-9-37
⑰ 発 明 者 柳 橋 憲 夫 東京都杉並区上井草1-26-12
⑰ 発 明 者 岩 崎 節 夫 越谷市上間久里321-9
⑰ 発 明 者 田 中 成 子 横浜市中区間門町2丁目337
⑰ 出 願 人 ライオン株式会社 東京都墨田区本所1丁目3番7号
⑰ 代 理 人 弁理士 高木 正行 外1名

明 細 書

1. 発明の名称 物質の処理方法

2. 特許請求の範囲

(1) シクロデキストリンポリマーを使用すること
を特徴とする物質の処理方法。

(2) 前記シクロデキストリンポリマーとして、
25℃の水に対する溶解度が20g/100g(水)
以上のものを使用する特許請求の範囲第1項記載
の処理方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、水に難溶性の物質にシクロデキスト
リンポリマーを添加混合し、この物質を水溶性の
ものに変えると共に、その物質的性質及び/又は
化学的性質を変化させる処理方法に関するもので
ある。

(従来技術)

一般に各種の医薬品、医薬部外品、化粧品、食
品などにはその構成成分としてビタミン類、ホル
モン剤、香料、甘味剤などが含まれており、これ

らは通常、水を媒体として他の成分と攪拌ないし
混合されて上記医薬品等を形成するものである。

(発明が解決しようとする問題点)

しかしながら、上記した構成成分では水に難溶
性のものが多く、このため、これらを均一かつ高
濃度に配合することにより高品質の製品が得られ
ることが判っていても、配合したのち比較的短期
間のうちに他の成分から分離して製品の組成に斑
が発生し、製品品質が著しく低下して所期の使用
目的を充分達成することができない、という問題
点があった。

ところで、環状オリゴ糖であるシクロデキスト
リンは、その疎水性洞内に種々の物質を包接して、
これらの物質の水溶性、脂溶性、イオン解離定数
など種々の物性を変化させることが古くから知ら
れており、シクロデキストリンを用いた種々の物
質の安定化、溶解性の向上などの研究が活発に行
われている。

シクロデキストリンは、現在3種の同族体(α、

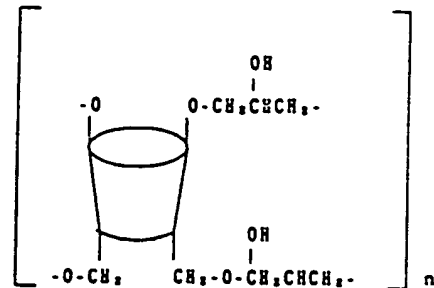
β 、 γ 体)が利用されているが、包接対象が広く入手が容易なことから β 体が最も多く利用されており、 β -シクロデキストリンを用いた種々の物質の可溶化、安定化については数多く報告されている。しかし、 β -体は、それ自身の水に対する溶解度が低いため、その可溶化に対する効果には限界があり、可溶化したい物質を高濃度に可溶化し、製品に配合することは困難であった。

(問題点を解決するための手段)

本発明者らは、シクロデキストリンを例えばエピクロヒドリンにより架橋することにより得られるシクロデキストリンポリマーがシクロデキストリン本来の包接能を有するばかりでなく、重合度の低いポリマーは水溶性で、水と任意の割合で混合するとの経験的事実に基づいて、種々検討を重ねた結果、このポリマーを前記した水に難溶性のビタミン類、ホルモン剤等と混合することにより、これらの物質が水に可溶性のものに改質されるのみならず同時に、物質によっては空気中の酸素や熱、あるいは太陽光線等に対し不安定であっ

たものが安定なものに変化したり、揮散しやすい物質が散逸から防止できることを見出し本発明に到達したものである。

本発明は、シクロデキストリンポリマー、例えば下記の式



で示される、シクロデキストリンをエピクロヒドリンにより架橋高分子化したシクロデキストリンポリマーを、水に難溶性の物質に添加配合し、これを安定化することの特徴とする物質の処理方法である。

前記シクロデキストリンポリマーは、その水溶性すなわち水に対する溶解度が、25℃の水100mlに対し20g以上であるものが好ましく、そのためには上記化学式における重合度 n を3~4とすればよく、この値が小さい程シクロデキストリンポリマー自身の水溶性及び前記物質の可溶化効果が高い。

本発明は、水に難溶性でシクロデキストリンポリマーと包接化合物を作る物質のすべてに適用できるが、各種の医薬品、香料、色素、調味剤等への利用が特に有効であり、前記安定化の具体的効果としては、例えば、

- ① 水に不溶性ないし水に難溶性の物質の、水性溶媒中での均一な溶解ないし分散状態の保持(水性溶媒からの分離の防止)、
 - ② 空気中の酸素、熱、太陽光線による物理的又は化学的変化の防止、
 - ③ 揮散しやすい物質の保存性向上
- が挙げられる。

本発明を適用した場合に特に有利な結果が得ら

れる対象物質の具体例を列挙すれば、以下のとおりである。

まず、医薬品としては非ステロイド性消炎鎮痛剤、ステロイド性抗炎症剤、殺菌剤、ビタミン類、化学療法剤、ホルモン剤などが代表的なものである。

そして、これらのうち非ステロイド性消炎鎮痛剤としては、例えば、アスピリン、アスピリンアルミニウム、サリチルアミド、サリチロサリチル酸、メフェナム酸、フルフェナム酸、ジクロフェナクナトリウム、フルフェナム酸アルミニウム、トルフェナム酸、オキシフェンブタゾン、クロフェゾン、ケトフェニルブタゾン、フェニルブタゾン、アルクロフェナク、イブプロフェン、ナプロキセン、フルビプロフェン、ケトプロフェン、フェンブフェン、メピリゾール、クエン酸ベリキサル、アザプロバゾン、インドメタシン、グラフェニン、酒石酸エルゴタミン、ブコローム、ペンタゾシン、メチアジン酸、プロチジン酸、クリダナク、スリンダク、ニフルム酸、プラノプロフ

ン、フェノプロフェンカルシウム、ピロキシカ
ムフェアラゾン、フェンチアザク、アセメタシン、
ベンダザック、ジメチルイソプロピルアズレン、
グリチルレチン酸、ノフェキサマック、フルフェ
ナム酸ブチル イブプロフェンピコノール、サリ
チル酸メチル、サリチル酸グリコールなどがあり、

副腎皮質ホルモン剤としては例えば、

フルオノシノロンアセトニド、フルオノシド、
フロロメソロン、プロピオン酸ベクロメタゾン、
デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、フルドロ
キシコルチド、甘草酸ベタメタゾン、ジプロピオ
ン酸ベタメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、
ブレドニゾロン、メチルブレドニゾロン、酢酸メ
チルブレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒ
ドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、甘草酸
ジフルコルトロン、プロピオン酸クロベタゾール、
ナムシノニド、ハルシノニド、甘草酸酢酸ブレド
ニゾロン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、
酪酸クロベタゾンなどがあり、

ルファピリジン、ナリジクス酸、ピロミド酸、ピ
ベミド酸三水和物、ニトロフラントイン、シノキ
サミンなどがあり、

ホルモン剤としては、例えば、

プロピオン酸テストステロン、エナント酸テスト
ステロン、メチルテストステロン、フルオキシ
メステロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、安
息香酸エストラジオール、ジプロピオン酸エスト
ラジオール、甘草酸エストラジオール、シビオン
酸エストラジオール、エチニルエストラジオール、
メストラノール、エストリオール、トリプロピオ
ン酸エストリオール、安息香酸酢酸エストリオール、
ヘキサステロール、プロゲステロン、カプロ
ン酸ヒドロキシプロゲステロン、プレグナジオ
ール、シドロゲステロン、酢酸メドロキシプロゲ
ステロン、酢酸クロルマジノン、ジメチステロン、
ノルエチステロン、アリルエストレノール、カプ
ロン酸ゲストノロン、オキシンドロン、プロスタ
グランジンなどがある。

本発明の方法を効果的に適用できる香料として

殺菌剤としては、例えば、

クロルヘキシジン、塩酸クロルヘキシジン、塩
化デカリニウム、ヘキサクロロフェン、ビチオノ
ール、ニトロフラゾンなどがある。

さらにビタミン類としては例えば、

ビタミンA油、エルゴカルシフェロール、ジヒ
ドロタキステロール、アルファカルシドール、プ
ロスルチアミン、フルスルチアミン、オクトチア
ミン、チアミンジスルフィド、ビスベンチアミン、
ビスイブチアミン、ベンフォチアミン、シコチア
ミン、リボフラビン、酪酸リボフラビン、リン酸
ビリドキサール、葉酸、メコバラミン、ビオチン、
コハク酸トコフェロールカルシウム、酢酸トコフ
ェロール、ニコチン酸-d-α-トコフェロール、
フィトナジオン、メナテトレノンなどがあり、

化学療法剤としては例えば、

スルフィソキサゾール、スルフィソミジン、ス
ルファメチゾール、スルファメトキサゾール、ス
ルファモノメトキシシ、スルファジメトキシシ、
スルファフェナゾール、スルファレン、サラゾス

は天然動物香料、天然植物香料、およびこれら
から抽出分離或いは他のものから合成した単体香料、
及び調合香料がある。

これらのうち天然動物香料としては麝香、靈猫
香、海猫香、竜涎香などがあり、

天然植物香料としては、アサラム油、アニス油、
アビエス油、アメリカボウフウ油、アルニカ油、
アンゲリカ油、イランイラン油、イリス油、ウイ
キョウ油、オレンジ油、芥子油、カナング油、カ
ヤブテ油、カラウエー油、カルダモン油、罌粟根
油、グアヤウッド油、クベバ油、クミン油、黒文
字油、桂皮油、ゲラニウム油、香水薄荷油、胡椒
油、コバイババルサム油、コリアンデル油、サッ
サfras油、サルヴィア油、雲霧油、シダーウッ
ド油、シトロネラ油（セイロン）、シトロネラ油
（ジャバ）、シプレス油、ジャスミン油、椶牛油、
生薑油、ショウブ油、シンナモン油、杉油、スパ
イク油、スベアミント油、西洋薄荷油、大茴香油、
タチジャコウソウ油、チュベローズ油、丁香油、
ジンジャーグラス油、テレピン油、橙花油、冬桂

油、トルーバルサム油、ニオイヒバ油、苦ヨモギ油、大豆冠油、パチュリー油、パーチュン油、花薄荷油、バラ油、パルマローザ油、樟油、ヒバ油、ヒメジソ油、ヒメ薄荷油、白檀油、プチグレン油、ベイ油、ヘノボジ、ベチバ油、ベルガモット油、ペルーバルサム油、ヘンルーダー油、ボアドローズ油、芳油、本樟油、マンダリン油、メグサハッカ油、ユーカリ油、油樹油、ライム油、ラベンダー油、リナロエ油、レモングラス油、レモン油、ローズマリー油、和種ハッカ油などがあり、

単体香料については、炭化水素及びその誘導体としてBorneostyrol, Cadinene, Camphene,

Cedrene, Diphenylmethane, Dipentene,

Limonene, Pbellandrene, Pineneが、

アルコールとしては、Alcohol C₆, Alcohol C₇, Alcohol C₈, Alcohol C₉, Alcohol C₁₀, Alcohol C₁₁, Alcohol C₁₂,

Benzyl alcohol, Borneol, Cedrenol, Cedrol,

Citronellol, Cuminic alcohol,

α -Cyclogeraniol, β -Cyclogeraniol,

Dimethylbenzylcarbinol, Parnesol, Geraniol,

benzoate, Ethyl-butyrate, Ethyl-cinnamate, Ethyl-formate, Ethyl-i-valerianate, Ethyl-laurate, Ethyl-myristate, Ethyl-nonylate, Ethyl-octin-carbonate, Ethyl-enanthate, Ethyl-phenylacetate, Ethyl-salicylate, Ethyl-valerianate, Geranyl-acetate, Geranyl-benzoate, Geranyl-butyrate, Geranyl-formate, Geranyl-i-valerianate, Geranyl-propionate, Heptyl-heptate, Hexyl-formate, i-Amyl-butyrate, i-Amyl-caproate, i-Bornyl-acetate, i-Butyl-acetate, i-Butyl-benzoate, i-Butyl-butyrate, i-Butyl-phenylacetate, i-Butyl-salicylate, Linalyl-acetate, Linalyl-butyrate, Linalyl-i-butyrate, Linalyl-propionate, Menthyl-acetate, Menthyl-i-valerianate, Methyl-antranilate, Methyl-benzoate, Methyl-butyrate, Methyl-cinnamate, Methyl-heptine-carbonate, Methyl-heptate, Methyl-hexine-carbonate, Methyl-nonine-carbonate, Menthyl-octine-carbonate, Methyl-

Hydrocinnamic alcohol, i-Borneol, Lavandulol, Linalool, β -Menthol, Methylphenylcarbinol, Nerol, i-Pulegol, Nerolidol, Phenylethylalcohol, Rhodinol, Santalol, Terpeneol が、

エステルとしては、Acetyl-i-eugenol, Allyl-salicylate, Amyl-acetate, Amyl-butyrate, Amylheptinecarboxylate, Amyl-nitrate, Amyl-phenylacetate, Amyl-salicylate, Amyl-valerianate, Benzyl-acetate, Benzyl-benzoate, Benzyl-butyrate, Benzyl-cinnamate, Benzyl-formate, Benzyl-propionate, Benzyl-valerianate, Bornyl-acetate, Butyl-phenylacetate, Cinnamyl-acetate, Cinnamyl-cinnamate, Citronellyl-acetate, Citronellyl-formate, Citronellyl-i-valerianate, Cyclohexyl-acetate, Diethyl-sebacate, Dimethyl-antranilate, Ethyl-acetate, Ethyl-antranilate, Ethyl-

phenylacetate, Methyl-salicylate, Neryl-acetate, Octyl-acetate, Octyl-butyrate, Phenacyl-butyrate, Phenylethyl-acetate, Phenylethyl-butyrate, Phenylethyl-formate, Phenylethyl-phenylacetate, Phenylethyl-propionate, Phenylethyl-salicylate, Rhodiny-acetate, Rhodiny-butyrate, Rhodiny-formate, Terpinyl-acetate, Terpinyl-butyrate, Terpinyl-formate, Terpinyl-propionate が、

アルデヒドとしては、Aldehyde C₆,

Aldehyde C₇, Aldehyde C₈,

Aldehyde C₉(Peach), Aldehyde C₁₀(Strawberry),

Aldehyde C₁₁, α -Amyl cinnamic aldehyde,

Anisic aldehyde(Aubepine), Benzaldehyde,

Cinnamic aldehyde, Citral, Citronellal,

Cuminic aldehyde, Ethylvanillin(Bourbonal),

Helliotropin, Hydrccinnamic aldehyde,

Hydrotropic aldehyde, Hydroxy-citronellal,

Perillaldehyde, Phenylacetaldehyde,

Phenylacetaldehyde-dimethylacetal,

Phenylacetaldehyde-glycerinacetal, Vanilline
が、

ケトンとしては、Acetophenone,
o-Aminoacetophenone, Benzophenone,
Benzylideneacetone, Camphor, Carvone,
Civetone, Cyclohexadecanone,
Cyclotetradecanone, Cyclotridecanone,
Ethylamyl ketone(Octanone-3), Exaltion
(Cyclopentadecanone), Fenchone, α -Ionone,
 β -Ionone, β -Irene, Jasmone, Δ -Menthone,
p-Methoxy-acetophenone, Methyl-acetophenone,
Methyl-n-amyl ketone(Heptanone-2), Methyl-
heptenone, Methyl-ionone, Methyl- β -
naphthyl ketone(Nerolin), Methyl nonyl ketone,
Methylquinonyl ketone, Muscone, Musk ketone,
Piperitone, Pulegone, Thujone(Tanacetone) が、

エーテルとしては、Anethole,
Cineole(Eucalyptol), p-Cresyloxide,
Diphenyloxide, Geranylmethylether,

ートラジン(黄色4号)、ローダミンBステアレ
ート(赤色215号)、テトラクロロフルオレセ
ン(赤色216号)、テトラクロロテトラプロモ
フルオレセン(赤色218号)、テトラプロモフ
ルオレセン(赤色223号)、ジプロモフルオレ
セン(橙色201号)、フルオレセン(黄色201
号)、キノリンイエローSS(黄色204号)、
キニザリングリーンSS(緑色202号)、スカ
ーレットレッド(赤色501号)、スダンブルー
B(青色403号)などがある。

また、矯味剤への適用としては、甘味剤への利
用が有効であり、特にジヒドロカルコン類への利
用が有効である。そして、ジヒドロカルコン類の
具体例としては、アルニンジヒドロカルコン、ネ
オヘスベリジンジヒドロカルコン、ナリンギンジ
ヒドロカルコン、ヘスベレチンジヒドロカルコン
グルコシド、ヘスベレチンジヒドロカルコンキシ
ロシド、ヘスベレチンジヒドロカルコンガラクト
シド、ナリンゲニンジヒドロカルコンラムノシル
ガラクトシドなどがある。

Isosafrole, Methyl-chavicol(Estragol),
Methyl-eugenol, Methyl-l-eugenol,
Musk ambrette, β -Naphthol butylether,
 β -Naphthol ethylether(Nerolin),
 β -Naphthol methylether, Phenyl-p-
cresyloxide, Phenyl glycolmethyleseether,
Phenyl glycolethyleneether, Safrol,
p-Tolymethylether が、

フェノールとしては、Amyloxyiso-eugenol,
Carvacrol, Eugenol, iso-Eugenol, Thymol が、

ラクトンとしては、Exaltolide, Coumarinが、

酸としては、Benzoic acid, Cinnamic acid,
Phenylacetic acid が、

さらに其の他の窒素化合物としては、Indole,
Musk xylol, Skatolなどがある。

さらに、本発明を適用できる色素としてはオイ
ルレッドXO(赤色5号)、ナフトールイエロー
S(黄色1号)、イエローOB(黄色3号)、タ

(実施例)

実施例1

(ヘスベリジンジヒドロカルコンモノグリコシド
を安定に配合した歯磨剤)

A	歯磨用リン酸水素カルシウム	45.0	重量部
	無水ケイ酸	3.0	"
	カラギーナン	0.2	"
	カルボキシメチルセルロース		
	ナトリウム	0.8	"
	ソルビット液(60%)	20.0	"
	プロピレングリコール	2.0	"
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	"
	メチルパラベン	0.15	"
	香 料	1.5	"
	精製水	20.85	"

B	ヘスベリジンジヒドロカルコン	
	モノグリコシド・シクロデキストリン	
	ポリマー複合体 (ヘスベリジン	
	ジヒドロカルコンモノグリコシド	
	5 %w/w 含有)	1.0重量部
	精製水	4.0 "

常法に従い歯磨剤Aを製造した。

β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体)
0.95重量部を水4.0重量部にとかし、これに、ヘスベリジンジヒドロカルコンモノグリコシド0.05重量部を添加攪拌して複合体溶液Bを製した。

AにBを添加、混合し、ヘスベリジンジヒドロカルコンモノグリコシドを安定に配合した歯磨剤を得た。

実施例2

(口臭防止用洗口剤)

塩酸クロルヘキシジン・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Bを得た。

A、BをCに混合溶解し、口臭防止用洗口剤を得た。

本品は可溶化して配合された香料、塩酸クロルヘキシジンによる口臭防止効果とシクロデキストリンによる口臭成分の包接作用により、高い口臭防止作用が期待できる。

実施例3

(プロスタグランジンE₁を安定に配合した歯列矯正用歯肉貼付剤)

A	プロスタグランジンE ₁	
	シクロデキストリンポリマー複合体	
	(プロスタグランジンE ₁	
	1.6 %w/w 含有)	3.0重量部
	精製水	10.0 "

A	ペパーミント系香料	
	シクロデキストリンポリマー複合体	
	(香料10 %w/w 含有)	15.0重量部
	精製水	15.0 "
B	塩酸クロルヘキシジン	
	シクロデキストリンポリマー複合体	
	(塩酸クロルヘキシジン	
	2.0 %w/w 含有)	2.0重量部
	精製水	5.0 "
C	グリセリン	15.0重量部
	エタノール	30.0 "
	精製水	18.0 "

β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体)
13.5重量部を精製水15.0重量部にとかし、ペパーミント系香料1.5重量部を加えて攪拌し、ペパーミント系香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを得た。

β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体)
1.6重量部を精製水5.0重量部にとかし塩酸クロルヘキシジン0.4重量部を加えて攪拌し、

B	カルボキシメチルセルロースナトリウム	
	(1%水溶液の粘度1000cp(20°))	1.0重量部
	ポリビニルアルコール	
	(重合度500)	2.0 "
B	ヒドロキシプロピルセルロース	
	(1%水溶液の粘度200cp(20°))	10.0 "
	ポリビニルピロリドン(K-30)	5.0 "
	ポリエチレングリコール(400)	5.0 "
	精製水	64.0 "

β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体) 2.952重量部を精製水10.0重量部にとかし、プロスタグランジンE₁ 0.048重量部を加えて攪拌し、プロスタグランジンE₁・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。

Bを混合溶解し、これにAを加え混合したものを凍結乾燥して製造する。

本品は厚さ0.5~2mmとしたものを、歯肉に貼付して歯列矯正促進剤として使用される。なお、本剤の口腔内での貼付時間を長くする目的で片面に不織布等の支持体又は不溶性フィルムのコーテ

イン をしても良い。

実施例 4

(ステロイド系抗炎症剤配合外用剤)

A	ヒドロコルチゾン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (ヒドロコルチゾン 5 %w/w 含有)	20.0 重量部
	精製水	20.0 "
B	エタノール	30.0 重量部
	精製水	27.9 "
	カーボポール940	1.0 "
	ジイソプロパノールアミン	1.1 "

β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体)

1.9 重量部を精製水 2.0 重量部にとかし、ヒドロコルチゾン 1 重量部を加え、攪拌してヒドロコルチゾン・シクロデキストリンポリマー複合体溶液 A を製する。

常法によって製したゲル軟膏 B に A を加え混合して製造する。

実施例 5

(非ステロイド抗炎症剤配合外用剤)

A	酢酸トコフェロール・シクロデキストリン ポリマー複合体 (酢酸トコフェロール 1.0 %w/w 含有)	0.2 重量部
	滅菌精製水	2.0 "
B	メチル塩酸ネオスチグミン	0.002 重量部
	マレイン酸クロルフェニラミン	0.02 "
	クロロブタノール	0.3 "
	塩化ベンザルコニウム液 (10%)	0.1 "
	緩衝剤	1.0 "
	香料	0.03 "
	滅菌精製水	96.348 "

β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体)

0.18 重量部を精製水 2.0 重量部にとかし、酢酸トコフェロール 0.02 重量部を加え、攪拌して酢酸トコフェロール・シクロデキストリンポリマー複合体溶液 A を製する。

常法により製した目薬 B に A を加えて溶解した後、ミリポアフィルターにより滅菌濾過し目薬を製造する。

A	インドメタシン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (インドメタシン 1.0 %w/w 含有)	30.0 重量部
	精製水	20.0 "
B	エタノール	20.0 重量部
	プロピレングリコール	5.0 "
	カーボポール940	1.0 "
	ジイソプロパノールアミン	1.1 "
	精製水	22.9 "

β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体)

2.7 重量部を精製水 2.0 重量部にとかし、インドメタシン 3 重量部を加え攪拌して、インドメタシン・シクロデキストリンポリマー複合体溶液を製する。

常法によって製したゲル軟膏 B に A を加え混合して製造する。

実施例 6

(ビタミン E 配合目薬)

実施例 7

(殺菌剤、フケ取り剤を安定に配合した
頭髪洗浄剤)

A	デクオマジン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (デクオマジン 1.5 %w/w 含有)	20.0 重量部
	水	10.0 "
B	ヘキサクロロフェン・シクロデキストリン ポリマー複合体 (ヘキサクロロフェン 1.0 %w/w 含有)	10.0 重量部
	水	5.0 "
C	ラウリル硫酸ナトリウム	10.0 重量部
	ヤシ油脂肪酸モノエタノール アミド	5.0 "
	グリセリンモノステアリン酸 エステル	6.0 "
	香料	0.5 "
	色素 (Green 83)	0.01 "
	水	33.49 "
	β-シクロデキストリンポリマー (3~4 量体)	

17重量部に水10重量部を加え、さらにデシクオマジン3重量部を加え攪拌することにより、デシクオマジン・シクロデキストリンポリマー複合体スラリーAを製する。

β-シクロデキストリンポリマー(3~4量体)9重量部に水5重量部を加え、さらにヘキサクロロフェン1重量部を加え攪拌することにより、ヘキサクロロフェン・シクロデキストリンポリマー複合体のスラリーBを製する。

常法により混合溶解したCにA及びBを加え、均一とし頭髪洗浄剤を製造する。

実施例8

(色素、香料を安定に配合した浴剤)

A	フルオレsein・シクロデキストリン	
	ポリマー複合体(フルオレsein	
	9%w/w含有)	5.0重量部
	水	5.0 "

部を水40重量部に溶かし、A及びBを添加した溶液を硫酸ナトリウム45部とポリリン酸ナトリウム45部の混合物に加え、混合した後、押し出し造粒機により、顆粒状とし、顆粒状の浴剤を製造する。

また、A及びBを凍結乾燥し複合体粉末とした後、硫酸ナトリウムとポリリン酸ナトリウムと混合し、常法により、乾式造粒により顆粒状の浴剤を製造する。

実施例9

(香料を安定に配合した液状洗浄剤)

A	レモン系香料・シクロデキストリン	
	ポリマー複合体(レモン系香料	
	10%w/w含有)	5.0重量部
	水	10.0 "

B	ジャスミン系香料・シクロデキストリン	
	ポリマー複合体(ジャスミン系香料	
	8%w/w含有)	5.0重量部
	水	5.0 "
C	硫酸ナトリウム	45.0重量部
	ポリリン酸ナトリウム	45.0 "
	カルボキシメチルセルロース	
	ナトリウム	3.0 "
	水	40.0 "

β-シクロデキストリンポリマー(3~4量体)4.55重量部を水5.0重量部にとかし、フルオレsein0.45重量部を加え、攪拌し、フルオレsein・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。

β-シクロデキストリンポリマー(3~4量体)4.6重量部を水5.0重量部にとかし、ジャスミン系香料0.4重量部を加え、攪拌し、香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Bを製する。

カルボキシメチルセルロースナトリウム3重量

B	アルキルエーテルサルフェート	20.0重量部
	ドバノール・エチレンオキサイド	
	付加物(12~15モル付加)	12.0 "
	トルエンスルホン酸ナトリウム	5.0 "
	エチルアルコール	4.0 "
	ポリエチレングリコール(1000)	1.5 "
	水	42.5 "

β-シクロデキストリンポリマー(3~4量体)4.5重量部を水10.0重量部にとかし、レモン系香料0.5重量部を加え、攪拌し、香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを製する。

Bを各々混合溶解したものにAを加えて香料を安定に配合した液状洗浄剤を製造する。

実施例10

(殺菌剤、香料を安定配合し、かつ、それらを持続放出する制汗剤)

A	フローラル系香料	0.3重量部
	β-シクロデキストリンポリマー	2.7 "
	水	10.0 "

B	ヘキサクロロフェン	0.1重量部
	β-シクロデキストリンポリマー	0.9 "
	水	5.0 "
C	リハイドロールASC	7.0重量部
	ミリスチン酸イソプロピル	1.5 "
	ポリオキシエチレンアルキルリン	
	酸エステル	1.0 "
	トリメチロールプロパン	2.0 "
	無水エタノール	34.5 "
	フロン12	30.0 "
	フロン114	20.0 "

水10重量部にβ-シクロデキストリンポリマー(4~6量体)とフローラル系香料を加え攪拌し、フローラル系香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Aを得る。これを凍結乾燥して、フローラル系香料・シクロデキストリンポリマー複合体粉末を製する。

水5重量部にβ-シクロデキストリンポリマー(4~6量体)とヘキサクロロフェン0.1重量部を加え攪拌し、ヘキサクロロフェン・シクロデ

キストリンポリマー複合体溶液Aを得る。これを凍結乾燥し、複合体の粉末を製する。

水10重量部にフローラル系香料0.5重量部、β-シクロデキストリンポリマー(4~6量体)4.5重量部を加え攪拌し、フローラル系香料・シクロデキストリンポリマー複合体溶液Bを得る。これを凍結乾燥し、複合体の粉末を製する。

Cの組成物を60℃に加温し、重合したもの94重量部に、Aの粉末1.0重量部、Bの粉末5.0重量部を加え混合し、香料、殺菌剤を配合した衛生材料品用の高分子吸収剤を製造する。

本品を生理用品等に配合することにより防臭効果、殺菌効果が持続するとともに、シクロデキストリンのもつ包接作用で臭い物質を包接することにより、高い消臭効果が期待できる。

キストリンポリマー複合体溶液Bを得る。これを凍結乾燥して、ヘキサクロロフェン・シクロデキストリンポリマー複合体粉末を製する。

A及びBの粉末をCと混合し、常法に従ってスプレー式の制汗剤を製造する。

実施例11

(殺菌、防臭効果を持続させた衛生材料品)

A	ヘキサクロロフェン	0.1重量部
	β-シクロデキストリンポリマー	0.9 "
	水	5.0 "
B	フローラル系香料	0.5重量部
	β-シクロデキストリンポリマー	4.5 "
	水	10 "
C	アクリル酸部分中和物 (ソーダ塩75%)	97.97 "
	メチレンビスアクリルアミド	0.03 "
	過硫酸アンモニウム	2.0 "

水5重量部にヘキサクロロフェン0.1重量部、β-シクロデキストリンポリマー(4~6量体)0.9重量部を加え攪拌し、ヘキサクロロフェン

実施例12

(油溶性ビタミン配合栄養ドリンク剤)

A	ビタミンA油	0.01重量部
	葉酸	0.005 "
	酢酸トコフェロール	0.02 "
	エルゴカシフェロール	0.001 "
	β-シクロデキストリンポリマー (3~4量体)	2.0 "
	精製水	5.0 "

タウリン	2.0 重量部
L-アルギニン塩酸塩	0.3 "
イノシトール	0.1 "
パンテノール	0.02 "
ビタミンB ₁ 硝酸塩	0.01 "
ビタミンB ₂ リン酸塩	0.005 "
ビタミンB ₆	0.005 "
B ニコチン酸アミド	0.02 "
クエン酸	0.3 "
リンゴ酸	0.08 "
カフェイン	0.04 "
ニンジン抽出液	0.2 "
ハチミツ	3.0 "
調味料	0.2 "
精製水	86.684 "

B-シクロデキストリンポリマー (4~6 量体)

2.0部を精製水5.0部にとかし処方量のビタミンA油、葉酸、酢酸トコフェロール、エルゴカシフェロールを加え、攪拌することにより複合体溶液を製する。

各成分を混合溶解したBにAを加えて溶かし、ドリンク剤を製造する。

(発明の効果)

本発明方法は、エピクロロヒドリンにより架橋高分子化されたシクロデキストリンポリマーにより水に難溶性の物質を可溶化し、安定配合することを特徴とするものであり、従来のβ-シクロデキストリンによる可溶化ではβ-シクロデキストリンの水に対する溶解度が低いために、ごく微量の物質の可溶化しかできなかったが、本発明では水溶性のシクロデキストリンポリマーを用いることにより多量の物質を可溶化し、製品に配合することが可能となった。

そして本発明は医薬品、医薬部外品、化粧品、食品、家庭雑貨品、染料、写真材料、農薬等への応用が可能であって、これらの物質を上記した意味において安定化することができ、したがって本発明により、従来品に比べ種々の面で高品位、高品質の医薬品等々を、簡単なプロセスで生産できるという顕著な効果が得られるものである。

手 続 補 正 書 (方式)

昭和60年2月19日

特許庁長官 志 賀 学 殿

1. 事件の表示 昭和59年 特許願 第217332号
2. 発明の名称 物質の処理方法
3. 補正をする者
事件との関係 特許出願人
名 称 (676) ライオン株式会社
4. 代 理 人
居 所 〒105 東京都港区虎ノ門1丁目4番4号
川村ビル4階 電話(508)0593(代)
氏 名 (7391) 弁理士 高 木 正 行
5. 補正命令の日付 昭和60年1月29日(発送日)
6. 補正の対象 明細書の発明の詳細な説明の欄
7. 補正の内容 別紙の通り

方式
送 呈



特開昭59-217332

補 正 書

本願明細書中

1. 第11頁第12行から第16頁第17行を、
次のとおりに訂正する。
「としてブロモスチロール (Bromostyrol)、カデ
イネン (Cadinene)、カンフェン (Camphene)、セデ
レン (Cedrene)、ジフェニルメタン
(Diphenylmethane)、ジペンテン (Dipentene)
リモネン (Limonene)、フェルランドレン
(Phellandrene)、ピネン (Pinene) が、
アルコールとしては、ベンジルアルコール
(Benzyl alcohol)、ボルネオール (Borneol)、
セデレノール (Cedreneol)、セデロール (Cedrol)、
シトロネロール (Citronellol)、クミニックアル
コール (Cuminic alcohol)、α-シクロゲラニオ
ール (α-Cyclogeraniol)、β-シクロゲラニオ
ール (β-Cyclogeraniol)、ジメチルベンジルカ
ルビノール (Dimethylbenzylcarbinol)、ファ-

ネズール (Farnesol) , ゲラニオール (Geraniol) ,
 ヒドロシンナミック アルコール (Hydrocinnamic
 alcohol) , 1-ボルネオール (1-Borneol) ,
 ラベンダロール (Lavandulol) , リナロール
 (Linalool) , 1-メントール (1-Menthol) ,
 メチルフェニルカービノール (Methylphenylcarbinol) ,
 ネロール (Nerol) , 1-プレゴール (1-Pulegol) ,
 ネロリドール (Nerolidol) , フェニルエチルア
 ルコール (Phenylethylalcohol) , フェディノー
 ル (Phodinol) , サンタロール (Santalol) , タ
 ーピネオール (Terpineol) が、

エステルとしては、アセチル-1-オイゲノー
 ル (Acetyl-1-eugenol) , アリルサリチレート
 (Allyl-salicylate) , 酢酸アミル (Amyl-acetate) ,
 アミルブチレート (Amyl-butyrate) , アミルヘプ
 テネカルボキシレート (Amylheptadecarboxylate) ,
 硝酸アミル (Amyl-nitrate) , アミルフェニルアセ
 テート (Amyl-phenylacetate) , サリチル酸アミル
 (Amyl-salicylate) , 香草酸アミル (Amyl-valerianate) ,
 酢酸ベンジル (Benzyl-acetate) , ベンジルベンゾ

エート (Benzyl-benzoate) , 酢酸ベンジル (Benzyl-
 butyrate) , ベンジルシンナメート (Benzyl-
 cinnamate) , 酢酸ベンジル (Benzyl-formate) ,
 プロピオン酸ベンジル (Benzyl-propionate) ,
 香草酸ベンジル (Benzyl-valerianate) , プロニル
 アセテート (Boranyl-acetate) , ブチルフェニルア
 セテート (Butyl-phenylacetate) , シンナミルアセ
 テート (Cinnamyl-acetate) , シンナミルシンナメ
 ート (Cinnamyl-cinnamate) , シトロネリルアセ
 テート (Citronellyl-acetate) , シトロネリルフォ
 ーマート (Citronellyl-formate) , シトロネリル
 -1-バレリネート (Citronellyl-1-valerianate) ,
 シクロヘキシルアセテート (Cyclohexyl-acetate) ,
 ジアセチル (Diacetate) , ジエチルセバケート
 (Diethyl-sebacate) , ジメチルアントラニレート
 (Dimethyl-anthraniolate) , 酢酸エチル (Ethyl-
 acetate) , エチルアントラニレート (Ethyl-
 anthraniolate) , エチルベンゾエート (Ethyl-
 benzoate) , 酢酸ブチル (Ethyl-butyrate) , エタ
 ルシンナメート (Ethyl-cinnamate) , 酢酸エチル

(Ethyl-formate) , 1-香草酸エチル (Ethyl-1-
 valerianate) , ラウリン酸エチル (Ethyl-laurate) ,
 ミリスチン酸エチル (Ethyl-myristate) , エチルノ
 ニレート (Ethyl-nonylate) , エチルオクタチンカー
 ボネート (Ethyl-octadecarboxate) , エチルエナテ
 ート (Ethyl-eanthate) , エチルフェニルラクテ
 ート (Ethyl-phenylacetate) , サリチル酸エチル
 (Ethyl-salicylate) , 香草酸エチル (Ethyl-
 valerianate) , ゲラニルアセテート (Geranyl-
 acetate) , ゲラニルベンゾエート (Geranyl-
 benzoate) , ゲラニルブチレート (Geranyl-butyrate) ,
 ゲラニルフェーマート (Geranyl-formate) , ゲラニ
 ル-1-バレリネート (Geranyl-1-valerianate) ,
 ゲラニルプロピオネート (Geranyl-propionate) ,
 ヘプチルヘプテート (Heptyl-heptate) , ヘキシル
 フェーマート (Hexyl-formate) , 1-アミルブチレ
 ート (1-Amyl-butyrate) , 1-アミルカプロエート
 (1-Amyl-caproate) , 1-プロニルアセテート (1-
 Boranyl-acetate) , 1-ブチルアセテート (1-Butyl-
 acetate) , 1-ブチルベンゾエート (1-Butyl-

benzoate) , 1-ブチルブチレート (1-Butyl-
 butyrate) , 1-ブチルフェニルアセテート (1-
 Butyl-phenylacetate) , 1-ブチルサリチレート
 (1-Butyl-salicylate) , リナリルアセテート
 (Linalyl-acetate) , リナリルブチレート (Linalyl-
 butyrate) , リナリル-1-ブチレート (Linalyl-
 1-butyrate) , リナリルプロピオネート (Linalyl-
 propionate) , メンチルアセテート (Menthyl-acetate) ,
 メチル-1-バレリネート (Menthyl-1-valerianate) ,
 メチルアントラニレート (Menthyl-anthraniolate) ,
 メチルベンゾエート (Menthyl-benzoate) , メチルブ
 チレート (Menthyl-butyrate) , メチルシンナメート
 (Menthyl-cinnamate) , メチルヘプチンカーボネ
 ート (Menthyl-heptadecarboxate) , メチルヘプテ
 ート (Menthyl-heptate) , メチルヘキシンカーボネ
 ート (Menthyl-hexadecarboxate) , メチルノニカ
 ボネート (Menthyl-nonyl-carboxate) , メチルオク
 タチンカーボネート (Menthyl-octadecarboxate) , メ
 チルフェニルアセテート (Menthyl-phenylacetate) ,
 サリチル酸メチル (Menthyl-salicylate) , ネリルア

セテート (Neryl-acetate), オクタルアセテート (Octyl-acetate), オクタルブチレート (Octyl-butyrate), フェナシルブチレート (Phenacyl-butyrate), フェニルエチルアセテート (Phenylethyl-acetate), フェニルエチルブチレート (Phenylethyl-butyrate), フェニルエチルフォーマート (Phenylethyl-formate), フェニルエチルフェニルアセテート (Phenylethyl-phenylacetate), フェニルエチルプロピオネート (Phenylethyl-propionate), フェニルエチルサリチレート (Phenylethyl-salicylate), ローディニルアセテート (Rhodanyl-acetate), ローディニルブチレート (Rhodanyl-butyrate), ローディニルフォーマート (Rhodanyl-formate), タービニルアセテート (Terpinyl-acetate), タービニルブチレート (Terpinyl-butyrate), タービニルフォーマート (Terpinyl-formate), タービニルプロピオネート (Terpinyl-propionate) が、

アルデヒドとしては、 α -アミルシンナミックアルデヒド (α -Amyl cinnamic aldehyde),

アニシクアルデヒド (Anisic aldehyde) (Anisopine), ベンズアルデヒド (Benzaldehyde), シンナミックアルデヒド (Cinnamic aldehyde), シトラール (Citral), シトロネラール (Citronellal), クミックアルデヒド (Cuminic aldehyde), エチルバニリン (Ethylvanillin) (Bourbonal), ヘリオトロピン (Heliotropin), ハイドロシンナミックアルデヒド (Hydrocinnamic aldehyde), ハイドロトロピックアルデヒド (Hydrotropic aldehyde), ヒドロキシシトロネラール (Hydroxy-citronellal), ペリルアルデヒド (Perillaldehyde), フェニルアセトアルデヒド (Phenylacetaldehyde), フェニルアセトアルデヒド-ジメチルアセタール (Phenylacetaldehyde-dimethylacetal), フェニルアセトアルデヒド-グリセリナセタール (Phenylacetaldehyde-glycerinacetal), バニリン (Vanillin) が、

ケトンとしては、アセトフェノン (Acetophenone), o -アミノアセトフェノン (o -Aminoacetophenone), ベンゾフェノン (Benzophenone), ベンジリデンア

セトン (Benzylideneacetone), カンファー (Camphor), カルボン (Carvone), チベトン (Civetone), シクロヘキサデカノン (Cyclohexadecanone), シクロテトラデカノン (Cyclotetradecanone), シクロトリデカノン (Cyclotridecanone), エチルアミルケトン (Ethylamyl ketone) (Octanone-3), シクロペンタデカノン (Cyclopentadecanone), フェンコン (Fenchone), α -イオノン (α -Ionone), β -イオノン (β -Ionone), β -イロン (β -Irene), ジャスモン (Jasnone), δ -メントン (δ -Menthone), p -メトキシアセトフェノン (p -Methoxyacetophenone), メチルアセトフェノン (Methylacetophenone), メチル- n -アミルケトン (Methyl- n -amyl ketone) (Heptanone-2), メチルヘプタノン (Methyl-heptanone), メチルイオノン (Methyl-ionone), メチル- β -ナフチルケトン (Methyl- β -naphthyl ketone) (Nerolin), メチルノニルケトン (Methyl nonyl ketone), メチルキノリルケトン (Methylquinonyl ketone), ムスコン (Muscone), ムスクケトン (Musk ketone), ピペリトン (Piperitone),

ブレゴン (Pulegone), ツヨン (Tsujone) (Tsacetone) が、

エーテルとしては、アネトール (Anethole), シネオール (Cineole) (Eucalyptol), p -クリザロキサイド (p -Cresylolide), ジフェニルオキシサイド (Diphenylolide), ゲラニルメチルエーテル (Geranyl-methyl ether), イソサフロール (Isosafrol), メチルチャビコール (Methyl-chavicol) (Estragol), メチルオイゲノール (Methyl-eugenol), メチル- l -オイゲノール (Methyl- l -eugenol), ムスクアンブレット (Musk ambrette), β -ナフトールブチルエーテル (β -Naphthol butylether), β -ナフトールエチルエーテル (β -Naphthol ethylether) (Nerolin), β -ナフトールメチルエーテル (β -Naphthol-methylether), フェニル- p -クリザロキサイド (Phenyl- p -cresylolide), フェニルグリコールメチレンエーテル (Phenyl glycolmethylenether), フェニルグリコールエチレンエーテル (Phenyl glycolethyleneether), サフロール (Safrol),

p-トリメチルエーテル(p-Tolymethylether)が、
 フェノールとしては、アミロキシソオイゲノ
 ール(Amyloxyiso-eugenol)、カルバコール
 (Carvacrol)、オイゲノール(Eugenol)、イソオイゲ
 ノール(Iso-Eugenol)、チモール(Thymol)が、
 ラクトンとしては、エキザリトリド(Exaltolide)、
 クマリン(Coumarin)が、

酸としては、安息香酸(Benzoic acid)、桂皮酸
 (Cinnamic acid)、フェニルアセティックアシド
 (Phenylacetic acid) が、

さらに其の他の置換化合物としては、インドー
 ル(indole)、ムスクキシロール(Musk xylol)、ス
 カトール(Skatoel)などがある。」

2. 第21頁第10行の「P.E.G.」を、「ポリエチ
レングリコール」と訂正する。
3. 第26頁第18行の「Gess43」を、「青色3号」
と訂正する。

以 上